

В. Ф. СМЕРНОВ, Г. А. ГАВРИЛОВА, Р. КАЛАНТАРЯН

АНАЛИЗ УСЛОВИЙ РЕГИСТРАЦИИ ИЗЛУЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЯХ МИОКАРДИАЛЬНОГО КРОВОТОКА С РАДИОАКТИВНЫМИ ИЗОТОПАМИ КАЛИЯ И РУБИДИЯ

Среди различных подходов к измерению коронарного кровотока с использованием радиоактивных изотопов калия или рубидия значительный интерес представляет метод [1, 2], в соответствии с которым внутривенно инъецируется раствор, содержащий два радиоактивных препарата: Rb^{86} и альбумин, меченный Tc^{99} или K^{42} и трансферрин In^{113m} . Во время прохождения радиоактивного болюса через сердце излучение этих изотопов отдельно регистрируется с помощью перикардального детектора и двух дифференциальных дискриминаторов и по данным измерений строятся две радиокордиограммы (рис. 1). Если путем соответствующего выбора масштаба по вертикальной оси совместить эти кривые так, чтобы совпадали площади $N_1(t_1)$ и $N_2(t_1)$ фигур, ограниченных отрезками РКГ в интервале $(0, t_1)$, где t_1 —момент начала поступления индикатора в левое сердце, то окажется, что на РКГ-2, соответствующей K^{42} или Rb^{86} , второй пик лежит несколько выше, чем на РКГ-1, относящейся к Tc^{99m} или In^{113m} . Это различие приписывается захвату части калия или рубидия клетками миокарда во время прохождения индикатора через систему коронарного кровообращения. При этом условии разность площадей, лежащих под этими кривыми (до момента интенсивной рециркуляции) будет тем больше, чем выше величина эффективного коронарного кровотока f , равного произведению объема крови, протекающей через коронарные артерии в одну минуту, на коэффициент экстракции калия или рубидия миокардом.

В общем случае принимается, что отношение f к минутному объему сердца F , т. е. эффективная коронарная функция МОС

$$\frac{f}{F} = \frac{\Delta N}{N_{1\infty}} \varphi(t), \quad (1)$$

где

$$\Delta N = N_2(t) \frac{N_1(t_1)}{N_2(t_1)} - N_1(t) \quad (2)$$

есть разность площадей под отрезками нормированной РКГ-2 и РКГ-1; $N_{1\infty}$ — площадь под экстраполированной РКГ-1, соответствующей индикатору, не выводившемуся миокардом; $\varphi(t)$ — некоторая функция от времени t , отсчитываемого с момента t_1 —начала по-

с ступления индикатора в левую половину сердца. Исходя из модели, одержащей два смесителя (правое и левое сердце) с включенным между ними элементом задержки (система легочного кровообращения) и пул захваченного индикатора (миокард), авторы показали, что функция $\varphi(t)$ близка к единице при

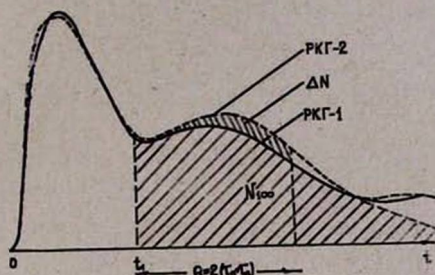


Рис. 1. Радиокardiограммы РКГ-1 и РКГ-2, полученные одновременно в результате раздельной регистрации излучения двух индикаторов: не захватываемого и захватываемого миокардом.

$$t = \theta = 2(\tau_n + \tau_l), \quad (3)$$

где τ_n и τ_l — среднее пребывание индикатора в правом и левом сердце соответственно. При таком выборе интервала θ отношение

$$\frac{\Delta N}{N_{1\infty}} = \frac{f}{F}. \quad (4)$$

Рассматриваемый метод позволяет исключить известные трудности, свойственные методам определения миокардиального кровотока, согласно которым измеряют количество радиоактивного калия или рубидия, накопленного в миокарде, спустя несколько минут после инъекции [3—6]. Однако достоверность оценки эффективной коронарной фракции МОС по рассматриваемому методу зависит от того, насколько выполнены некоторые требования к условиям регистрации излучения.

В настоящем сообщении проводится анализ этих условий, исследуются источники ошибок и намечаются пути их снижения.

1. Анализ условий регистрации излучения. Соотношение (4) выведено в предположении о равенстве друг другу эффективностей счета излучения индикатора из всех камер сердца и сердечной мышцы. В общем случае это условие может не выполняться. Обозначим через ϵ_{1n} , ϵ_{2n} , ϵ_{1l} , ϵ_{2l} и ϵ_{2m} эффективности счета излучения индикатора, не захватываемого миокардом (индекс «1») и захватываемого миокардом (индекс «2»), из камер правого (индекс «п») и левого сердца (индекс «л») и миокарда (индекс «м»), и рассмотрим, как может влиять неравенство этих эффективностей на результат оценки коронарной фракции МОС. Для этого более общего случая следует записать выражение, соответствующее всем прочим предпосылкам вывода формулы (4),

$$\frac{\Delta N}{N_{1\infty}} = A + B \frac{f}{F}, \quad (5)$$

где

$$A = \frac{\left(\varepsilon_{2л} \frac{\varepsilon_{1п}}{\varepsilon_{2п}} - \varepsilon_{1л} \right) \tau_{л}}{\varepsilon_{1п} \tau_{п} + \varepsilon_{1л} \tau_{л}} \quad (6)$$

$$B = \varepsilon_{2л} \frac{\varepsilon_{1п}}{\varepsilon_{2п}} \frac{\tau_{п} + \tau_{л}}{\varepsilon_{1п} \tau_{п} + \varepsilon_{1л} \tau_{л}} \quad (7)$$

Таким образом, для точного определения I/F необходимо обеспечить такие условия измерений, при которых величина A была бы, по-видимому, минимальной, а величина B — близкой к единице и найти способы их оценки для внесения соответствующих поправок.

Рассмотрим влияние различных факторов на величину A , так как от нее зависит чувствительность метода, и представим каждую из эффективностей $\varepsilon_{1п}$, $\varepsilon_{2п}$, $\varepsilon_{1л}$, $\varepsilon_{2л}$ в виде произведения трех сомножителей:

$$\left. \begin{aligned} \varepsilon_{1п} &= \eta_{1п} g_{п} e^{-\mu_1 z_{п}}, & \varepsilon_{1л} &= \eta_{1л} g_{л} e^{-\mu_1 z_{л}} \\ \varepsilon_{2п} &= \eta_{2п} g_{п} e^{-\mu_2 z_{п}}, & \varepsilon_{2л} &= \eta_{2л} g_{л} e^{-\mu_2 z_{л}} \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

где $\eta_{1п}$ и $\eta_{2п}$ — эффективности детектора к гамма-излучению первого и второго изотопов, $g_{п}$ и $g_{л}$ — геометрические факторы регистрации излучения из камер правого и левого сердца, μ_1 и μ_2 — коэффициенты ослабления в тканях излучения первого и второго изотопов, $z_{п}$ и $z_{л}$ — средние значения толщины тканей, проходимых излучением на пути к детектору из камер правого и левого сердца соответственно.

После подстановки значений ε из (8) в (7) выражение для A можно преобразовать:

$$A = \frac{e^{(\mu_1 - \mu_2)(z_{л} - z_{п})} - 1}{\frac{\tau_{п} g_{п}}{\tau_{л} g_{л}} e^{\mu_1(z_{л} - z_{п})} + 1} \quad (9)$$

Из формулы (9) видно, что величина A зависит от разности $\mu_1 - \mu_2$, а следовательно, от значений энергии гамма-излучения, испускаемого первым и вторым изотопами. Величину A определяет и разность $z_{л} - z_{п}$ средних длин пути регистрируемого излучения в тканях, определяющаяся не только взаимным расположением камер правого и левого сердца, но и ориентацией прекардиального детектора относительно поверхности тела. Для детектора, направленного на сердце спереди, перпендикулярно поверхности грудной клетки, оценка по методике, изложенной ниже, привела к среднему значению $z_{л} - z_{п} = 2,7$ см.

Таблица 1 содержит результаты вычисления величины A по формуле (9) для некоторых пар изотопов, которые используются или могут

быть использованы в исследованиях миокардиального кровообращения по рассматриваемому методу.

Разности $\mu_1 - \mu_2$ вычислены из табличных значений коэффициентов ослабления узких пучков гамма-излучения энергий, указанных в таблице.

Таблица 1

Изотоп	Энергия излучения (кэв)	Изотоп 2 и энергия γ -излучения (кэв)					
		K ⁴²	K ⁴³		Rb ⁸⁴		Rb ⁸⁶
		1520	371—394	590—610	880	511	1079
Tc ^{99m}	140	0,123	0,053	0,091	0,096	0,068	0,113
In ^{113m}	393	0,060	—	0,031	0,037	0,0096	0,045

В формуле (9) $\tau_{ngn} = \tau_{zg}$, а величина $z_{\perp} - z_{\parallel}$ принималась равной 2,7 см.

Указанные в таблице значения A для большинства пар радиоактивных изотопов превышают величину эффективной коронарной фракции МОС для здоровых лиц, равную по данным $0,0455 \pm 0,090$.

Почти для всех других пар величина A сравнима с i/F . Исключение относится к случаю использования In^{113m} и Rb⁸⁴ с регистрацией квантов энергии 393 и 511 кэв соответственно. Здесь величина A соответствует около 20% измеряемого значения i/F . Однако для этой пары трудно добиться хорошей избирательности регистрации излучения индикаторов сцинтилляционным методом.

Рассмотрим некоторые возможные пути снижения и учета систематической ошибки, обусловленной величиной A .

2. Регистрация излучения наклоненным детектором. Можно ожидать, что для детектора излучения, направленного на сердце слева под некоторым углом к фронтальной плоскости, разность $z_{\perp} - z_{\parallel}$ будет меньше, чем для детектора, установленного над центром сердца перпендикулярно к фронтальной плоскости. Трудно заранее указать, какой угол наклона обеспечивает минимум абсолютной величины $z_{\perp} - z_{\parallel}$, а следовательно, и величины A в каждом конкретном случае, но не исключено, что можно разработать общие рекомендации относительно выбора такого направления прекардиального детектора, при котором эта систематическая ошибка будет значительно уменьшена.

3. Регистрация излучения двумя детекторами. Влияние разности $z_{\perp} - z_{\parallel}$ на результаты оценки эффективной коронарной фракции МОС можно существенно снизить, если регистрировать излучение одновременно двумя детекторами, направленными на сердце со стороны груди и спины обследуемого, записывая при этом для каждого детектора две

радиокардиограммы, соответствующие первому и второму изотопу. Сумму отношений $\Delta N'/N'_{1\infty}$ и $\Delta N''/N''_{1\infty}$, найденных после обработки каждой пары РКГ по рассмотренным выше правилам, можно записать в виде:

$$\frac{\Delta N'}{N'_{1\infty}} + \frac{\Delta N''}{N''_{1\infty}} = A + B \frac{f}{F}, \quad (10)$$

здесь:

$$A = \frac{e^{(\mu_1 - \mu_2)(z_L - z_n)} - 1}{\frac{\tau_n g'_n}{\tau_L g'_L} e^{\mu_1(z_L - z_n)} + 1} - \frac{1 - e^{-(\mu_1 - \mu_2)(z_L - z_n)}}{\frac{\tau_n g''_n}{\tau_L g''_L} e^{-\mu_1(z_L - z_n)} + 1}, \quad (11)$$

g'_n, g'_L, g''_n, g''_L — геометрические факторы для переднего и заднего детекторов относительно камер правого и левого сердца соответственно. Оценки величины (11), вычисленные в предположении $\tau_n g'_n = \tau_L g'_L$ и $\tau_n g''_n = \tau_L g''_L$, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Значение величины А для некоторых пар радиоактивных изотопов при регистрации излучения двумя направленными друг на друга детекторами излучения

Изотоп I	Энергия гамма-излу- чения (кэв)	Изотоп 2 и энергия гамма-излучения (кэв)					
		K ⁴²	K ⁴³		Rb ⁸⁴		Rb ⁸⁶
			1520	371—394	590—610	880	511
Tc ^{99m}	140	—0,020	—0,018	—0,025	—0,022	—0,020	—0,023
In ^{113m}	393	—0,010	—	—0,009	—0,008	—0,003	—0,009

Сравнение данных табл. 1 и 2 показывает, что при регистрации излучения двумя детекторами влияние разности $z_L - z_n$ на результат оценки миокардиального кровотока может оказаться в несколько раз меньшим, чем при использовании одного детектора. Не исключено, что такой способ позволит довести величину систематической ошибки А до пренебрежимо малой величины.

4. Использование «широкого» окна амплитудного анализатора. Приведенные в табл. 1 величины А для различных пар радиоактивных изотопов были вычислены без учета вклада рассеянного излучения в регистрируемый сигнал.

Однако для гамма-квантов низких и средних энергий, например для излучения Tc^{99m} и In^{113m}, этот вклад значителен даже в тех случаях, когда окно дифференциального дискриминатора охватывает только фотопик амплитудного распределения импульсов [7], и его относительная доля в сигнале увеличивается по мере увеличения слоя поглотителя

между источником и детектором излучения, а также по мере расширения окна дискриминатора. С другой стороны, этот эффект слабее проявляется для более высокоэнергетического излучения изотопов, захватываемых миокардом (Rb^{84} , Rb^{86} и K^{42}). По-видимому, можно путем соответствующей регулировки амплитудных дискриминаторов обеспечить такие условия регистрации излучения, при которых разность $\mu_1 - \mu_2$, входящая в соотношение (9), а следовательно, и сама величина A окажется значительно меньше вычисленной по табличным данным.

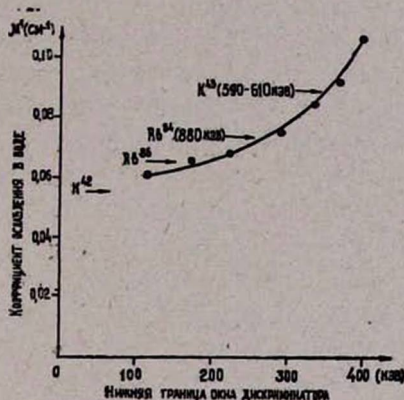


Рис. 2. Зависимость коэффициента ослабления регистрируемого излучения Ip^{113m} от нижней границы окна дифференциального дискриминатора при постоянной верхней границе—470 кэВ.

Для выяснения этой возможности мы с помощью многоканального анализатора снимали амплитудные распределения импульсов, вызываемых излучением источника из Ip^{113m} (диаметр источника 5 см) при различных глубинах погружения (5; 7,5; 10 и 12,5 см) его в водный фантом. Излучение регистрировалось сцинтилляционным кристаллом NaJ (Tl) 50×50 мм, заключенным в свинцовый кожух с цилиндрическим коллиматором (длина коллиматора—300 мм, диаметр—90 мм).

Для каждого спектра были вычислены отношения чисел p^1 импульсов, амплитуды которых соответствовали нескольким областям энергии (360—470; 335—470; 288—470; 220—470; 164—470 и 116—470 кэВ), к числу импульсов p_0 , принадлежащих только правой половине фотопика (участок 393—470 кэВ).

Каждое из вычисленных отношений p^1/p_0 непрерывно возрастало с расстоянием между источником и поверхностью воды в фантоме вследствие увеличения относительного вклада рассеянного излучения в число импульсов p^1 . Был установлен экспоненциальный характер этой зависимости для всех указанных областей спектра при расстояниях z между центром источника и поверхностью воды в интервале 5—12,5 см

$$p^1/p_0 = ke^{\Delta\mu \cdot z}$$

Импульсы, относящиеся к правой половине фотопика (область 393—470 кэВ), в подавляющем большинстве вызваны только первичными

гамма-квантами энергии 393 кэв, поэтому можно принять, что при широком окне дискриминатора уменьшение сигнала вследствие ослабления излучения в среде будет также происходить по показательному закону с коэффициентом ослабления

$$\mu' = \mu - \Delta\mu,$$

где μ — коэффициент ослабления узкого пучка гамма-квантов энергии 393 кэв. На графике (рис. 2) показана зависимость μ' от положения нижней границы интервала амплитуд регистрируемых импульсов. На графике стрелками отмечены также табличные значения коэффициентов ослабления μ_2 узких пучков гамма-излучения радиоактивных изотопов калия и рубидия. Из этого графика следует, что для пар радиоактивных изотопов $\text{In}^{113\text{m}}$ Rb^{88} , $\text{In}^{113\text{m}}$ Rb^{84} , $\text{In}^{113\text{m}}$ — K^{43} (590—610 кэв) можно путем соответствующей регулировки дискриминатора, регистрирующего излучение $\text{In}^{113\text{m}}$, добиться равенства коэффициентов ослабления μ'_1 и μ_2 , а следовательно, свести к нулю систематическую ошибку A (9), если другой дискриминатор настроить так, чтобы он с большой избирательностью пропускал только импульсы, вызванные гамма-квантами первичного излучения Rb^{84} , Rb^{88} или K^{43} (настройка на фотопик или часть фотопика). Для пары $\text{In}^{113\text{m}}$ — K^{43} можно таким же путем снизить величину A .

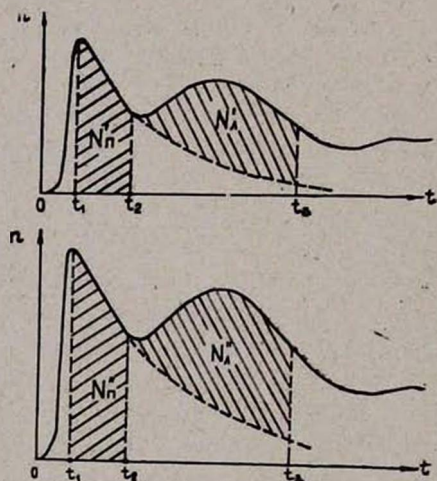


Рис. 3. Радиокardiограммы, полученные одновременно после внутривенной инъекции индикатора, путем регистрации импульсов, относящихся к узкому (верхняя кривая) и широкому (нижняя кривая) интервалам амплитуд.

Оценки разности $z_n - z_p$. Входящую в соотношение (9) разность $z_n - z_p$ средних значений толщины тканей, проходимых излучением на пути к детектору из камер правого и левого сердца, можно, по-видимому, оценить по двум радиокardiограммам, снятым одновременно в результате регистрации импульсов, относящихся к узкому и широкому интервалам амплитуд, после внутривенной инъекции радиоактивного вещества, не захватываемого миокардом (рис. 3).

На рис. 3 схематически изображены обе РКГ. Отметим на каж-

дой РКГ интервал времени (t_1, t_2), в течение которого индикатор находится преимущественно в правом сердце. Площади N'_n и N''_n под соответствующими участками радиокардиограмм друг к другу относятся, как эффективности ϵ'_n и ϵ''_n счета излучения индикатора из правого сердца по каналам первого и второго дискриминаторов:

$$\frac{N'_n}{N''_n} = \frac{\epsilon'_n}{\epsilon''_n} \quad (12)$$

На каждой РКГ отметим в области второго пика интервал (t_3, t_4) и определим для этого интервала площадь N'_l , ограниченную сверху отрезком зарегистрированной кривой, а снизу—экспонентой, экстраполирующей первую падающую ветвь радиокардиограммы. Отношение N'_l/N''_l этих площадей равно отношению эффективности счета излучения из левого сердца:

$$\frac{N'_l}{N''_l} = \frac{\epsilon'_l}{\epsilon''_l} \quad (13)$$

Если записать каждую из эффективностей $\epsilon'_n, \epsilon''_n, \epsilon'_l$ и ϵ''_l в виде аналогичном соотношениям (8), то после деления (12) на (13):

$$\frac{N'_n}{N''_n} \cdot \frac{N''_l}{N'_l} = e^{(\mu' - \mu'')(z_l - z_n)} \quad (14)$$

или

$$z_l - z_n = \frac{1}{\mu' - \mu''} \ln \frac{N'_n \cdot N''_l}{N''_n \cdot N'_l}, \quad (15)$$

где μ' и μ'' — коэффициенты ослабления гамма-излучения при регистрации импульсов в узком и широком окне дискриминатора соответственно.

По рассмотренному методу было оценено значение разности $z_l - z_n$, использованное нами при составлении табл. 1 и 2. Для этого у трех больных, которым внутривенно вводился препарат $\text{In}^{113\text{m}}$ с целью скеннирования печени, были сняты по две РКГ одновременно, с использованием двух дискриминаторов. Первый дискриминатор был настроен на фотопик $\text{In}^{113\text{m}}$ (окно 360—470 кэв), а окно второго дискриминатора (220—470 кэв), кроме фотопика, охватывало также значительный участок комптоновской области спектра. По графику (рис. 2) найдена разность $\mu' - \mu''$ коэффициентов ослабления, и после обработки радиокардиограмм найдены по формуле (15) значения $z_l - z_n$ для каждого больного; 2,2; 6,6; 3,4 см (среднее значение—2,7 см).

Вероятно, возможны различные пути устранения систематической ошибки А измерения коронарного кровотока по рассмотренному методу, но эффективность их можно установить лишь в результате клинических исследований. Другим источником ошибок являются статистические флуктуации сигнала. При недостаточной чувствительности прекардиального детектора эти флуктуации могут приводить к случайной

ошибке, сравнимой с самой измеряемой величиной коронарной фракции МОС. Третья причина ошибок—неравенство эффективностей счета излучения из средних камер и миокарда, может оказывать значительное влияние на оценку абсолютной величины коронарной фракции.

По нашему мнению, требуется значительное усовершенствование метода, прежде чем он станет надежным способом оценки миокардиального кровообращения.

МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова,
г. Москва

Վ. Ֆ. ՍՄԻՐՆՈՎ, Գ. Ա. ԳԱՎՐԻԼՈՎԱ, Բ. Լ. ՔԱԼԱՆՏԱՐԻԱՆ

ՀԱՌԱԳԱՏԹՄԱՆ ԳՐԱՆՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԼԻՈՒՄԻ ԵՎ
ՌՈՒԲԻՂԻՈՒՄԻ ՌԱԴԻՈԱԿՏԻՎ ԻԶՈՏՈՊՆԵՐԻ ՄԻՈԿԱՐԴԻԱԼ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍԹԻ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊԵՆԴԵՆՍԻԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակների կողմից կատարվել է ճառագայթման դրանցման պայմանների վերլուծությունը K և Rb իզոտոպներով միոկարդիալ արյան հոսքի ուսումնասիրման դեպքում: Հայտնաբերվել են սխալների պատճառները և նշվել նրանց վերացման ուղիները:

V. F. SMIRNOV, G. A. GAVRILOVA, P. KALANTARIAN

THE ANALYSIS OF REGISTRATION OF ERADIATION IN THE STUDY OF MYOCARDIAL BLOOD FLOW USING RADIOACTIVE ISOTOPES OF K AND RB

S u m m a r y

The analysis of registration of eradiation in the study of myocardial blood flow using K and Rb was carried out by authors. The reasons of mistakes were studied, the ways of improvement were stated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Di Matteo J., Vacheron A., Sabaut D., Kellershohn G., Vernejoul P., Mes-tan J. Archs. Mal Couer. 63, 1970, 1657.
2. Di Matteo J., Vacheron A., Kellershohn G., Vernejoul P. C. R. Acad. Sc. Paris 272, Serie D, 1971, 275.
3. Donato L., Minerva cardiol. 9, 1961, 717.
4. Donato L., Bartolomei G., Giordani R. Circulation 29, 1964, 195.
5. Donato L., Bartolomei G., Federigni G., Torreggiani G. Circulation 33, 1966, 708.
6. Donato L. „Quantitative radiocardiography and myocardial blood flow measurements with radioisotopes“. Proceed. of the symposium on dynamic studies with radioisotopes, IAEA, 645—662, IAEA, Vienna.
7. Beck R. N., Schuh M. W., Cohen T. D., Lembares N. „Effects of scattering radiation on scintillation detector response“ Proceed. of the symposium on medical radioisotope scintigraphy, Salzburg, 1968, 1, Vienna, 1969.